

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 582 517

(21) N° d'enregistrement national :

86 07650

(51) Int Cl⁴ : A 61 L 27/00; A 61 F 2/30.

(12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 28 mai 1986.

(30) Priorité : US, 29 mai 1985, n° 738 994.

(71) Demandeur(s) : Société dite : AMERICAN HOSPITAL SUPPLY CORPORATION. — US.

(43) Date de la mise à disposition du public de la demande : BOPI « Brevets » n° 49 du 5 décembre 1986.

(60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :

(72) Inventeur(s) : Aws Salim Nashef et Todd Duncan Campbell.

(73) Titulaire(s) :

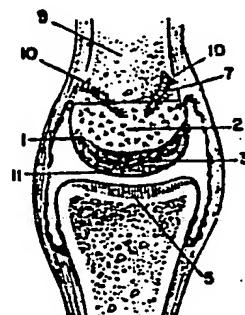
(74) Mandataire(s) : Rinuy, Santarelli.

(54) Prothèse pour le remplacement d'un cartilage articulaire et son procédé de production.

(57) L'invention concerne des prothèses destinées au remplacement de cartilage articulaire, ainsi qu'un procédé de production de telles prothèses.

Un segment d'os, prélevé sur un mammifère, est usiné suivant une forme souhaitée, et est ensuite soumis à une déminéralisation différentielle afin que l'on obtienne une partie déminéralisée 3, de texture spongieuse, et une partie non déminéralisée 2 à implanter de façon contiguë à l'os 9. Le segment d'os ainsi préparé est ensuite soumis à une opération de tannage au glutaraldéhyde.

Domaine d'application : prothèses pour articulations.



FR 2 582 517 - A1

D



Diverses prothèses ont été utilisées pour le remplacement d'articulations. Le remplacement est souhaitable lorsque des articulations ont été détériorées par maladie (englobant diverses formes d'arthrite et 5 d'autres maladies provoquant une dégénération du cartilage dans les articulations) ou par blessure, impliquant une rupture du cartilage.

Certains problèmes rencontrés après l'implantation de telles prothèses sont dus aux ciments utilisés 10 pour attacher la prothèse à l'os receveur. Il est connu que les ciments se défont et que la prothèse finit donc par être défaillante. Le ciment en décomposition peut également pénétrer dans l'articulation elle-même où il peut provoquer une inflammation. La bio-incompatibilité 15 de certains ciments a également pour résultat le "cloisonnement" des prothèses, c'est-à-dire la formation de tissus fibreux entre l'os receveur et la prothèse, ce qui peut aboutir à un affaiblissement de la jonction.

Lors de l'utilisation, certaines prothèses, 20 en particulier pour le remplacement de la hanche, sont beaucoup plus grandes que le tissu dégénératif devant être remplacé. Des parties étendues d'os sains sont en général retirées pour faire place à la prothèse.

Il subsiste la nécessité de prothèses qui 25 conviennent au remplacement de parties du corps comprenant du cartilage d'articulation, et qui évitent les problèmes associés aux prothèses de l'art antérieur, tels que ceux décrits ci-dessus.

Il est apparu possible d'utiliser la déminéralisation différentielle d'un segment osseux pour produire une prothèse utile au remplacement d'un cartilage articulaire. Le segment d'os est avantageusement usiné 30 à la dimension et à la forme souhaitées. Une partie du segment d'os est déminéralisée (ce qui lui confère 35 une texture "spongieuse") et sert au remplacement du

cartilage réel, tandis qu'une partie non déminéralisée s'incorpore dans l'os receveur, ancrant ainsi la prothèse en place. L'utilisation de ciments pour attacher la prothèse à l'os receveur est ainsi évitée. L'os est 5 tanné afin de produire une matière biocompatible, non antigénique et stabilisée.

L'invention sera décrite plus en détail en regard des dessins annexés à titre d'exemples nullement limitatifs et sur lesquels :

10 la figure 1 est une coupe transversale d'une prothèse à déminéralisation différentielle qui a été implantée dans une articulation synoviale humaine ; et

15 la figure 2 est une coupe d'un obturateur d'os déminéralisé différentiellement, produit par le procédé de l'invention et implanté dans un fémur humain.

20 L'invention propose un procédé de production de prothèses utiles au remplacement de cartilages articulaires, de même que les prothèses ainsi produites. Les prothèses selon l'invention présentent plusieurs 25 avantages par rapport à celles de l'art antérieur, y compris le fait qu'aucun ciment n'est nécessaire pour les ancrer en place. Les prothèses sont dérivées de l'os qui peut être usiné en une large diversité de dimensions et de formes. L'os est tanné, ce qui donne une matière biocompatible, non antigénique et stérilisée. Ces avantages et d'autres avantages seront décrits plus complètement ci-dessous.

30 Les prothèses ont une large gamme d'utilisations, convenant au remplacement de pratiquement tout cartilage articulaire adjacent à un os. Le remplacement du cartilage d'une articulation quelconque (telle que les articulations de la hanche, du genou et du coude, pour n'en citer que quelques-unes) et de disques de la colonne 35 vertébrale fait partie des utilisations. En général, toute prothèse devant être attachée à l'os receveur

et devant présenter une surface extérieure de texture "spongieuse", absorbant les chocs, peut être produite par le procédé de l'invention.

Le procédé de production des prothèses selon l'invention est un procédé à étapes multiples dont l'ordre peut varier. Ce procédé commence par la sélection d'une source d'os de laquelle la prothèse peut être dérivée. Etant donné qu'un traitement ultérieur au glutar-aldéhyde rend l'os non antigénique par réticulation des protéines, l'os peut provenir d'une large diversité de sources xénogènes ou allogéniques, y compris, mais sans limitation, des sources aisément disponibles telles que de l'os d'origine bovine, ovine, chevaline ou porcine. La source d'os est avantageusement assez importante pour qu'une prothèse des dimensions souhaitées puisse y être usinée d'une seule pièce.

L'os de base est obtenu frais, et la section souhaitée est grossièrement retirée par tout moyen convenable, tel qu'un découpage à la scie. L'os est avantageusement maintenu humide et froid (à ou au-dessous des températures physiologiques afin que la matière osseuse ne soit pas dénaturée) par un rinçage fréquent dans un fluide tel que de l'eau saline ou distillée. La pièce d'os est avantageusement extraite de la partie condylienne d'un os long. Le tissu conjonctif associé (tendons, ligaments et aponévroses) est retiré. Un morceau d'os plus petit, qui se rapproche plus étroitement des dimensions finales de la prothèse souhaitée, peut être obtenu par carottage de la pièce d'os à l'aide, par exemple, d'un trépan. La pièce d'os peut de nouveau être rincée et refroidie avec un fluide pendant et après le sciage pour éliminer les débris.

Tous moyens classiques d'usinage de matières dures, y compris l'utilisation de perceuses, de tours, de scies et d'autres outils peuvent être utilisés

pour obtenir, à partir de la pièce d'os, la forme finale souhaitée pour la prothèse. La dimension et la forme de la prothèse correspondent avantageusement aux dimensions du cartilage endommagé à remplacer, et elles comprennent en outre une partie devant être placée à proximité immédiate de l'os receveur pour l'ancrage de la prothèse. Cette "partie d'ancrage" peut avoir une forme qui s'ajuste dans un évidement complémentaire usiné dans l'os receveur au cours d'une intervention chirurgicale. Le processus d'ancrage est décrit ci-dessous.

10 Par conséquent, des prothèses correspondant aux dimensions exactes prédéterminées d'une zone endommagée ou dégénérative à remplacer peuvent être produites, de manière que seule une quantité minimale de cartilage

15 ou d'os sain adjacent soit retirée avant la mise en place de la prothèse. De plus, il n'est pas nécessaire au chirurgien de mouler ou façonner autrement la prothèse selon l'invention en cours d'intervention chirurgicale. Cependant, au gré du chirurgien, la prothèse peut être

20 ajustée à des dimensions plus exactes. Par contre, certaines prothèses connues, actuellement utilisées (certaines prothèses de la hanche, par exemple) exigent une résection de parties importantes d'os receveur sain avant d'être fixées.

25 Après les étapes d'usinage ci-dessus, la surface de la pièce d'os est nettoyée afin que les huiles et les débris d'usinage soient éliminés. Tout solvant convenable peut être utilisé et un procédé avantageux de nettoyage de la surface consiste à immerger la pièce d'os dans de l'éthanol à 100 %, puis à procéder à des rinçages en solution saline. L'éthanol dégraisse également la surface de la matière.

30 Certaines parties de la pièce d'os façonnée sont déminéralisées lors d'une étape de déminéralisation différentielle. La partie à déminéraliser est la partie

de la prothèse qui doit servir au remplacement du cartilage de texture "spongieuse" ou comme coussin d'absorption de choc. La partie restante de la pièce d'os est placée à proximité immédiate ou ajustée dans un os receveur réséqué. L'os receveur croît vers l'intérieur de cette partie non déminéralisée de la prothèse, l'ancrant ainsi en place sans utilisation de ciments. Des fils métalliques, des vis, des dispositifs externes de fixation ou d'autres moyens convenables de solidarisation peuvent être utilisés pour positionner la prothèse jusqu'à ce que l'os receveur ait envahi la partie non déminéralisée à un degré suffisant pour l'ancrer. Les fils et/ou vis peuvent ensuite être retirés ou bien laissés en place.

La déminéralisation différentielle peut être effectuée par tout procédé efficace. Par exemple, la partie de la pièce d'os devant remplacer le cartilage peut être immergée dans toute solution déminéralisante efficace. La solution déminéralisante peut comprendre un acide organique ou minéral, y compris HCl, à titre non limitatif, et/ou un agent chélateur de Ca^{++} convenable tel que l'acide éthylènediaminetétra-acétique. La solution déminéralisante comprend avantageusement du HCl 0,1N à 1,0N, et plus avantageusement du HCl 0,3N. La solution déminéralisante comprend aussi de façon avantageuse jusqu'à 1 % d'acide éthylènediaminetétra-acétique (EDTA), et plus avantageusement 0,1 % d'EDTA. La partie restante de la pièce d'os est immergée dans une solution non déminéralisante telle qu'une solution saline physiologique. Le récipient dans lequel la pièce d'os est placée durant cette déminéralisation différentielle peut avoir une conception variable suivant la dimension et la forme de la prothèse. En général, le récipient possède deux compartiments, l'un pour la solution déminéralisante et un autre pour la solution

non déminéralisante. Toute barrière non diffusante (acier, verre, matière plastique, etc.) peut séparer les compartiments. La pièce d'os est fixée dans une ouverture dans la barrière afin que la partie appropriée de la 5 pièce d'os soit immergée dans chaque solution. Une certaine pression hydrostatique (par exemple une pression positive exercée par la solution non déminéralisante pour la faire diffuser vers l'intérieur de la prothèse) empêche la solution déminéralisante de diffuser à travers 10 la prothèse, ce qui limite l'emplacement de la déminéralisation.

L'étendue de la déminéralisation peut être surveillée par tout moyen convenable, y compris une analyse aux rayons X ou une simple vérification au toucher à intervalles réguliers, et la déminéralisation 15 est arrêtée lorsque la partie souhaitée de la pièce d'os est suffisamment déminéralisée (c'est-à-dire lorsqu'elle possède la consistance souhaitée). Il en résulte une pièce d'os comportant à la fois une partie sensiblement déminéralisée et une partie non déminéralisée. 20 De plus, une zone de déminéralisation intermédiaire peut être présente à l'interface.

La prothèse possède avantagusement un "axe de compression" qui est parallèle au plan sagittal de 25 l'os dont elle est dérivée. L'expression "axe de compression" utilisée ici désigne la direction dans laquelle une force est exercée sur la partie déminéralisée de la prothèse une fois implantée. La partie déminéralisée d'une prothèse usinée à partir de l'os dans l'orientation 30 souhaitée possède une texture spongieuse qui "revient élastiquement" lorsqu'elle est comprimée et elle possède donc des propriétés d'absorption des chocs. Des prothèses usinées dans d'autres orientations par rapport à l'os de départ comportent des parties déminéralisées qui 35 sont spongieuses, mais qui s'écrasent (au lieu de revenir

élastiquement) lorsqu'elles sont comprimées.

La pièce dos est avantageusement traitée de façon à accroître la porosité de la matrice et à favoriser ainsi encore plus la croissance de l'os receveur dans la "partie d'ancre" adjacente de la prothèse. On peut obtenir cette porosité en soumettant la pièce d'os à une extraction par un solvant organique, tel que du chloroforme, de l'éthanol à 100 %, un mélange chloroforme:méthanol (1:1), de l'acétone ou des solvants similaires, extraction suivie d'un rinçage dans une solution saline physiologique pour éliminer le solvant organique. Cette étape d'augmentation de la porosité comprend avantageusement un traitement de la pièce d'os avec une protéase telle que la "Pronase[®]", une collagénase ou une hyaluroindase (toutes disponibles dans le commerce). Les pièces d'os sont avantageusement traitées à la "Pronase[®]", puis avec le mélange chloroforme:méthanol (1:1). Cette étape augmente la porosité en supprimant les protéines non liées dans la matrice. Toutes ces protéines sont avantageusement éliminées. Si la totalité des protéines non liées dans la matrice est éliminée, la porosité de la matrice peut être augmentée d'une valeur pouvant atteindre 10 %. Ce traitement d'accroissement de la porosité peut être effectué avant ou après l'étape de déminéralisation différentielle. L'intégrité, la porosité et le contour souhaités de la matrice peuvent être vérifiés par examen visuel, et le degré de porosité peut être déterminé à la lumière ou au microscope électronique.

La pièce d'os est tannée afin de donner une prothèse non antigénique et biocompatible. Cette étape de tannage peut être effectuée à tout moment d'élaboration d'une prothèse selon l'invention. L'étape de tannage est le plus avantageusement réalisée après l'étape de déminéralisation différentielle. De nombreuses procé-

dures de tannage sont connues et le tannage au glutaraldéhyde est préféré pour la préparation de la prothèse de l'invention. Cette pièce d'os est traitée avec un réactif de tannage, dans des conditions de tannage, 5 jusqu'à ce qu'elle soit rendue stable, biocompatible et non antigénique. Le tannage est avantageusement réalisé par immersion pendant environ un mois ou plus dans une solution comprenant environ 0,2 % à 0,8 %, avantagusement environ 0,6 % (poids/volume) de glutaraldéhyde 10 dans un tampon convenable tel que du type HEPES, ayant un pH d'environ 6,8 à 7,5. Le processus peut être contrôlé par toute méthode convenable, y compris une analyse colorimétrique utilisant, par exemple, une réaction à la ninhydrine (une analyse colorimétrique portant 15 sur les groupes amino, dans laquelle l'intensité de la couleur décroît lorsque la réticulation croît). Le traitement au glutaraldéhyde confère de nombreuses propriétés souhaitables à la prothèse. Par exemple, la réticulation des protéines par le glutaraldéhyde rend 20 la prothèse non antigénique, de sorte qu'elle peut être implantée dans un hôte autre que celui duquel l'os de départ a été pris pour sa production.

L'os traité au glutaraldéhyde est apparu 25 avoir une excellente biocompatibilité. Lorsque l'os traité au glutaraldéhyde et non déminéralisé est implanté dans un os receveur chez les mammifères, il ne se produit généralement pas d'enrobage fibreux, d'interposition de tissu fibreux entre l'os receveur et l'os implanté 30 ou d'autres traces de rejet par le receveur. De plus, l'os receveur croît dans l'os implanté adjacent. Cette croissance de l'os receveur est appelée ostéoinvasion ou ostéoconduction.

L'os déminéralisé et tanné au glutaraldéhyde, 35 qui a été implanté dans l'os receveur chez les mammifères, reste tendre et présente une bonne biocompatibilité.

Par contre, il est connu qu'une interposition de tissu fibreux et un enrobage apparaissent lorsque des implants réalisés en matières moins biocompatibles sont introduits dans le corps des mammifères.

5 Un problème associé à l'utilisation de la prothèse est la dégénérescence de la prothèse, qui nécessite souvent son remplacement. La matière en dégénérescence peut également migrer et poser des problèmes tels qu'une inflammation chez le receveur. La stabilité à 10 long terme conférée aux prothèses selon l'invention par le tannage au glutaraldéhyde résout ces problèmes.

Il est connu qu'il se produit une résorption 15 de la matière implantée, dérivée de l'os. La matière résorbée peut ou non être remplacée par le receveur. Dans certains cas, il peut être souhaitable d'implanter 20 une prothèse qui est résorbée au fur et à mesure qu'elle est remplacée par le tissu du receveur. Dans ce cas, l'étape de tannage au glutaraldéhyde peut être remplacée par un tannage avec des agents différents (par exemple formaldéhyde ou alcools) qui rendent la matière résorbable. Cependant, dans la plupart des cas, il est souhaitable que la prothèse ou gabarit implanté conserve 25 sa forme et ne soit pas résorbé. La réticulation qui se produit pendant le traitement au glutaraldéhyde est à l'origine d'une matrice de collagène stabilisé dans les prothèses produites par le procédé de l'invention, et les prothèses ne sont pas résorbées. Cette matrice stable (ou "ossature") est généralement d'une structure similaire à celle de la matrice naturelle de l'os 30 receveur.

Après le tannage au glutaraldéhyde, la pièce d'os peut encore être stérilisée par tout moyen convenable, y compris une irradiation ou une immersion dans de l'éthanol ou dans une solution bactéricide. On utilise 35 avantageusement un mélange tamponné de stérilisation surfactant/formaldéhyde/éthanol, comme décrit dans la

demande de brevet des Etats-Unis d'Amérique N° 669 735, déposée le 8 Novembre 1984.

Les prothèses sont ensuite stockées dans une solution convenable, telle que 0,05 % (poids/volume) de glutaraldéhyde dans un tampon de HEPES, dans des récipients stériles jusqu'à ce qu'il soit nécessaire de les utiliser. Avant l'implantation, les prothèses sont rincées à l'aide d'un fluide tel qu'une solution saline jusqu'à ce que les niveaux résiduels de glutaraldéhyde (mesurables par chromatographie en phase liquide à haute performance) aient décliné jusqu'à une valeur non toxique.

L'implantation chirurgicale d'une prothèse selon l'invention consiste à retirer la partie endommagée du tissu receveur et à réséquer ce dernier pour mettre à découvert la surface contre laquelle la prothèse sera placée. L'os receveur peut être réséqué afin qu'il reste une surface correspondant à celle de la partie non déminéralisée de la prothèse. La partie "spongieuse" déminéralisée de la prothèse se trouve du côté opposé et n'est pas attachée à l'os receveur. L'os receveur peut facultativement être réséqué de manière que le tissu endommagé soit retiré et qu'un évidement (par exemple de la forme d'un cône, d'un coin ou d'un cylindre) soit découpé dans l'os sous-jacent. Une prothèse usinée de façon que la partie non déminéralisée possède une forme complémentaire de celle de l'évidement est ensuite emboîtée dans l'os receveur. Il est évident à l'homme de l'art que des formes de prothèses très diverses peuvent être établies de façon à être complémentaires de celles de l'os réséqué. Des fils métalliques, des vis, des dispositifs de fixation externes ou d'autres moyens de solidarisation peuvent être utilisés pour la fixation initiale de la prothèse à l'os receveur. Ce dernier envahit ensuite la partie non déminéralisée de la prothèse (la partie

qui est en contact avec l'os receveur). La croissance de l'os receveur à l'intérieur de l'os implanté adjacent, qui n'a pas été déminéralisé mais qui a été tanné au glutaraldéhyde et autrement traité comme décrit ci-dessus, a été démontrée au cours d'études portant sur les animaux, comme décrit précédemment. La partie tannée et déminéralisée de la prothèse n'est pas en contact direct avec l'os receveur et n'est pas envahie par ce dernier, mais elle conserve plutôt sa texture tendre et "spongieuse". Lors d'études portant sur l'animal, on a implanté un os tanné au glutaraldéhyde et déminéralisé dans un os receveur et cet os implanté a conservé sa texture tendre.

Les figures 1 et 2 illustrent des applications particulières des prothèses selon l'invention. La figure 1 est une coupe d'une articulation synoviale humaine dans laquelle une prothèse a été implantée. La prothèse 1 a été usinée dans une partie condylienne d'un os de bovin présentant une surface plate 7 et une surface extérieure convexe 11 correspondant à la forme de l'os receveur à remplacer. La prothèse comprend une partie non déminéralisée 2 et une partie déminéralisée 3 qui remplace le cartilage articulaire endommagé ou malade de l'os receveur et qui constitue un coussin spongieux complémentaire du cartilage articulaire 5 de la surface osseuse opposée. Le chirurgien implante la prothèse en retirant l'extrémité de l'os receveur 9 afin de laisser une surface plate correspondant à la surface 7 de la prothèse. Celle-ci est initialement reliée à l'os receveur 9 à l'aide de vis chirurgicales 10. Après la croissance de l'os receveur à l'intérieur de la partie non déminéralisée de la prothèse et son ancrage dans cette partie, les vis 10 peuvent être retirées si cela est souhaité.

La figure 2 est une coupe d'une forme de réalisation différente de la prothèse selon l'invention, ainsi que de l'extrémité antérieure d'un fémur humain dans lequel une prothèse 1 a été implantée. La prothèse 5 a été usinée dans une partie condylienne d'un os de bovin afin d'avoir la forme d'un cône présentant une surface extérieure convexe correspondant à la forme du cartilage articulaire de l'os receveur à remplacer. La prothèse comprend une partie non déminéralisée 10 2 et une partie déminéralisée 3, cette dernière partie remplaçant le cartilage articulaire endommagé ou malade de l'os receveur. Le chirurgien implante la prothèse après avoir effectué une découpe en forme de cône complémentaire dans l'os receveur. Une broche ou vis chirurgicale (non représentée) peut être utilisée pour fixer 15 la prothèse jusqu'à ce qu'une croissance importante de l'os receveur dans la prothèse ait eu lieu.

Il est possible d'apporter des modifications au traitement de la matière osseuse tannée dans le cadre 20 de l'invention. Par exemple, l'os de départ peut être pulvérisé, remis en suspension dans un support moulable (comprenant, à titre non limitatif, des gélatines ou des polysaccharides) et coulé ou moulé à la forme souhaitée, par des techniques connues, au lieu d'être usiné 25 à partir d'une seule pièce d'os. L'os pulvérisé remis en suspension peut se solidifier jusqu'à la consistance souhaitée pendant (ou après) le moulage ou la coulée. La prothèse finie est donc moulée ou coulée en couches 30 de deux types de matières : un os pulvérisé et déminéralisé, qui constitue la partie "spongieuse", et un os pulvérisé, non déminéralisé, qui constitue la "partie d'ancre".

Un grand nombre des propriétés souhaitables des prothèses selon l'invention a été décrit ci-dessus. 35 De plus, il convient de noter que les prothèses sont

dérivées d'une matière qui non seulement est biocompatible, mais qui est assez dure pour être façonnée par des techniques classiques d'usinage, afin de présenter toutes spécifications souhaitées. L'os usiné peut conserver 5 des formes compliquées pendant la totalité de la partie restante du traitement. La partie déminéralisée conserve la forme souhaitée, quand bien même sa texture a été rendue flexible et "spongieuse".

Le procédé de production d'une prothèse 10 selon l'invention est illustré par l'exemple suivant. Il est évident à l'homme de l'art que l'ordre des étapes, la forme de la prothèse et d'autres aspects du procédé de l'invention et de la prothèse ainsi produite sont 15 sujets à des modifications sans sortir du cadre de l'invention. L'exemple n'est donc donné qu'à titre illustratif et non limitatif de l'invention.

Exemple

Production d'une prothèse à déminéralisation différentielle, usinée, dérivée de l'os, à utiliser 20 dans la réparation d'un cartilage articulaire

Cet exemple décrit la préparation d'un "obturateur d'os" à déminéralisation différentielle, tel que celui montré sur la figure 2. L'obturateur en forme de cône peut être emboité dans un évidement complémentaire usiné dans l'os receveur (par exemple l'extrémité antérieure du fémur). La partie déminéralisée de l'obturateur remplace une partie du cartilage articulaire de l'os receveur dans la zone qui s'emboîte dans la "cavité" de l'ilion pour former l'articulation de la hanche.

Des plaques d'os sont découpées dans les 30 pattes postérieures d'un bovin frais, fourni par un abattoir et dont la peau et les sabots ont été retirés. La plaque d'os est coupée antérieurement à l'articulation cheville-tibia, dans la zone de la plaque d'épiphyse 35 s'étendant antérieurement sur environ 3,8 à 5 cm. En général, une certaine zone de moelle tendre est incluse,

Le tissu conjonctif associé (tendons, ligaments et aponevroses) est retiré avant le passage en atelier où les plaques d'os sont refroidies à 0°C jusqu'à ce qu'elles soient traitées.

5 On choisit une plaque d'os qui donnera une pièce d'os d'au moins 19 mm, dépourvue de la plaque épiphysaire. Elle est mise en place dans un étau de perceuse, l'extrémité antérieure ou postérieure étant tournée vers l'outil de carottage. L'os est carotté à l'aide d'un trépan à mise en carbure, d'une longueur de 22,2 mm. De l'eau distillée ou une solution saline est utilisée pour refroidir et rincer l'os pendant son carottage. La mèche est mise en rotation à 400 tr/min et est avancée de manière à ne pas brûler ou se bloquer dans l'os pendant le carottage. Il faut prendre soin, lorsque l'on approche de la zone de la plaque épiphysaire, de ne pas casser le cœur de l'os dans cette zone. La mèche est avancée lentement dans cette zone, avec de copieuses quantités d'eau de solution saline pour maintenir l'os froid et bien rincé. Une fois la totalité de la plaque carottée, le trépan est retiré et la carotte d'os ainsi formée est retirée en étant chassée au moyen d'un chasse-goupille. La plaque d'os restante est rejetée.

10

15

20

25 Les obturateurs osseux choisis sont rincés dans une solution saline à 0,9 % avant l'usinage. L'extrémité ne devant pas être utilisée est serrée dans le mandrin d'un tour. A l'aide d'un tour qui a été dégraissé au fréon pour aérosol, on donne à la carotte une forme conique à la dimension souhaitée. L'obturateur d'os est ensuite retiré du tour et mis en place dans un mandrin pour l'usinage du contour articulaire souhaité. L'obturateur d'os usiné et conique est ensuite remis en place dans le tour et l'extrémité usinée est coupée.

30

35 On utilise ensuite de l'éthanol pour nettoyer la surface des obturateurs d'os. Deux litres d'éthanol

à 100 % sont utilisés pour environ 150 carottes osseuses. Les obturateurs sont plongés dans l'alcool pendant une demi-heure et, après la première demi-heure, l'alcool est remplacé par de l'éthanol frais à 100 % pendant une demi-heure supplémentaire. L'alcool est maintenu à la température ambiante (environ 25°C). L'alcool du deuxième rinçage est vidé et les obturateurs osseux sont rincés dans une solution saline normale à 0,9 %. On procède initialement à un rinçage rapide pour nettoyer l'extérieur des obturateurs et du récipient. Celui-ci est suivi de deux rinçages de 30 minutes dans une solution saline à 0,9 %. Les carottes sont stockées dans une solution saline tamponnée, ou congelées jusqu'à ce qu'elles soient déminéralisées de façon différentielle.

15 L'extrémité articulaire profilée de chaque obturateur osseux est plongée dans une solution déminéralisante (HCl 0,3N avec 0,1 % d'acide éthylénediaminetétra-acétique) pendant l'intervalle de temps suffisant pour déminéraliser cette partie de l'obturateur osseux.

20 La progression du processus de déminéralisation peut être vérifiée au toucher sur l'extrémité articulaire profilée, de temps à autre, jusqu'à ce que la consistance spongieuse souhaitée soit atteinte. L'étendue de la déminéralisation peut être vérifiée par analyse aux 25 rayons X. Le gradient de décalcification est maintenu par la profondeur d'immersion et par une pression hydrostatique (positive) appliquée sur l'extrémité opposée, qui est immergée dans une solution non décalcifiante (solution saline normale tamponnée). Lorsque la partie 30 souhaitée de l'obturateur osseux a été déminéralisée, elle est rincée à la solution saline normale tamponnée.

35 Pour accroître la porosité de la matrice en éliminant les protéines non collagènes, on plonge ensuite les obturateurs dans une solution de "Pronase" tamponnée, à 37°C, pendant 24 heures, puis on les rince

dans la solution saline normale tamponnée. On plonge ensuite les obturateurs dans un mélange chloroforme: méthanol (1:1) pendant une heure, sous agitation constante, à 25°C, dans un rapport volumique minimal de 5 20 ml/obturateur. Un rinçage à la solution saline normale tamponnée élimine ensuite le solvant. L'intégrité de la matrice, la porosité et les dimensions souhaitées pour les obturateurs sont ensuite examinées visuellement. Des obturateurs osseux acceptables sont ensuite tannés 10 par immersion dans 0,625 % (poids/volume) de glutaraldéhyde dans un tampon de HEPES, pH 6,8 à 7,4, pendant au moins un mois.

Les obturateurs sont ensuite stérilisés dans une solution à 4 % de formaldéhyde/22,5 % d'éthanol/ 15 1,2 % de "Tween" tamponnée au HEPES, pH 7,4, pendant au moins 8 heures et un maximum de 24 heures à 37°C. Les obturateurs stérilisés sont rincés (quatre rinçages de 10 minutes et un rinçage de 6 heures) et stockés jusqu'au moment nécessaire, dans 0,05 % (poids/volume) 20 de glutaraldéhyde tamponné au HEPES. La prothèse est rincée à la solution saline normale pour abaisser le glutaraldéhyde à des niveaux non toxiques avant l'implantation.

Il va de soi que de nombreuses modifications 25 peuvent être apportées au procédé et à la prothèse décrits et représentés sans sortir du cadre de l'invention.

REVENDICATIONS

1. Procédé de production d'une prothèse pour le remplacement d'un cartilage articulaire, caractérisé en ce qu'il consiste à usiner un segment d'os pour lui donner une forme souhaitée, à déminéraliser de façon différentielle le segment d'os pour produire une partie déminéralisée et une partie non déminéralisée dans ledit segment d'os, et à tanner ce segment d'os.
- 5 2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il consiste en outre à soumettre le segment d'os à une extraction par un solvant organique pour accroître la porosité de la matrice.
- 10 3. Procédé selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé en ce qu'il consiste à traiter en outre le segment d'os avec une protéase pour accroître la porosité de la matrice.
- 15 4. Procédé selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé en ce qu'il comprend en outre une étape finale consistant à stériliser la prothèse.
- 20 5. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le segment d'os est tanné au glutaraldéhyde dans des conditions de tannage.
- 25 6. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la déminéralisation différentielle du segment d'os consiste à immerger une partie du segment d'os dans une solution déminéralisante, et à immerger la partie restante dans une solution non déminéralisante telle qu'une pression positive exercée par diffusion de la solution non déminéralisante vers l'intérieur du segment d'os empêche la solution déminéralisante de diffuser à travers le segment d'os.
- 30 7. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'une partie du segment d'os est déminéralisée par contact dudit segment d'os avec une solution déminéralisante comprenant un acide.
- 35

8. Procédé selon la revendication 7, caractérisé en ce que ladite solution déminéralisante comprend en outre de l'acide éthylènediaminetétracétique.

5 9. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il consiste en outre à immerger le segment d'os dans de l'éthanol pour en dégraisser la surface et éliminer les huiles et débris d'usinage.

10 10. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le segment d'os est dérivé de la région condylienne d'un os allogénique ou hétérogène comprenant un os long de bovin, de porc, d'ovin ou de cheval.

15 11. Prothèse pour le remplacement d'un cartilage articulaire, caractérisée en ce qu'elle comporte un segment d'os tanné usiné à une forme correspondant à un segment d'os receveur (9) à remplacer, ce segment d'os tanné comprenant une partie non déminéralisée (2) à planter à proximité immédiate de, et à incorporer dans, l'os receveur, et une partie déminéralisée (3) de texture spongieuse destinée à remplacer un cartilage.

20 12. Prothèse selon la revendication 11, caractérisée en ce qu'elle est tannée au glutaraldéhyde dans des conditions de tannage.

13. Prothèse selon la revendication 11, caractérisée en ce qu'elle est stérilisée.

25 14. Prothèse selon la revendication 11, caractérisée en ce qu'elle possède un axe de compression qui est parallèle au plan sagittal de l'os duquel elle est dérivée.

1/2

2582517

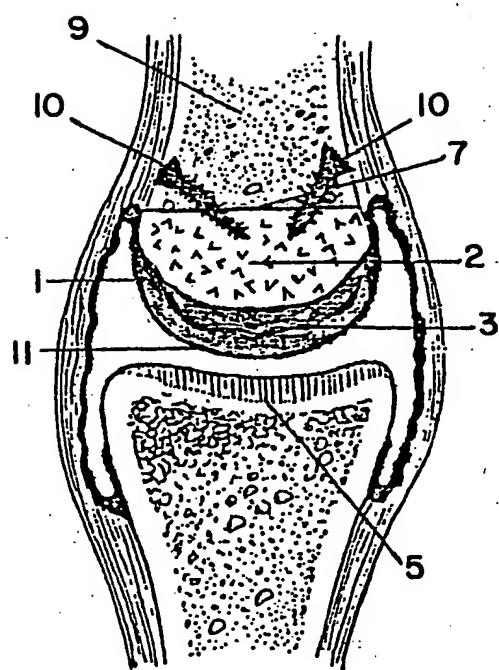


FIG. 1

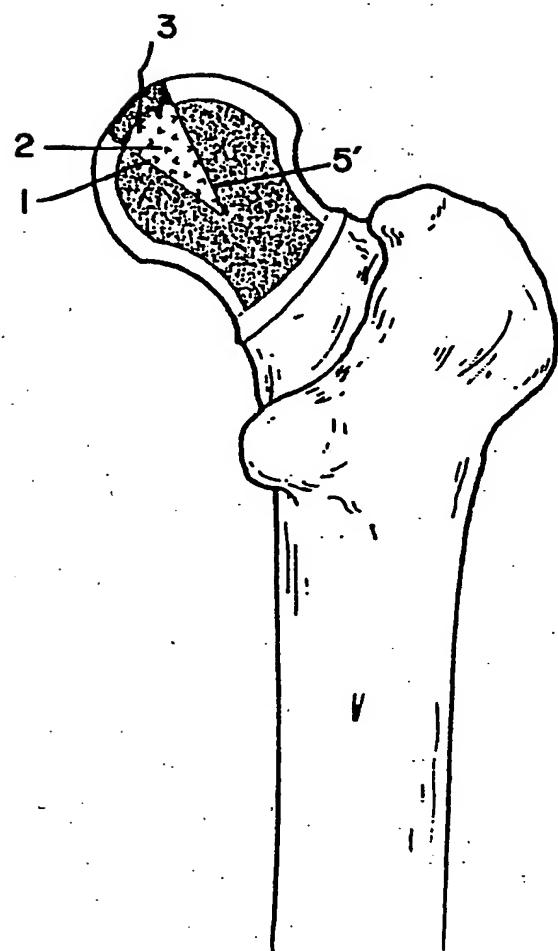


FIG. 2